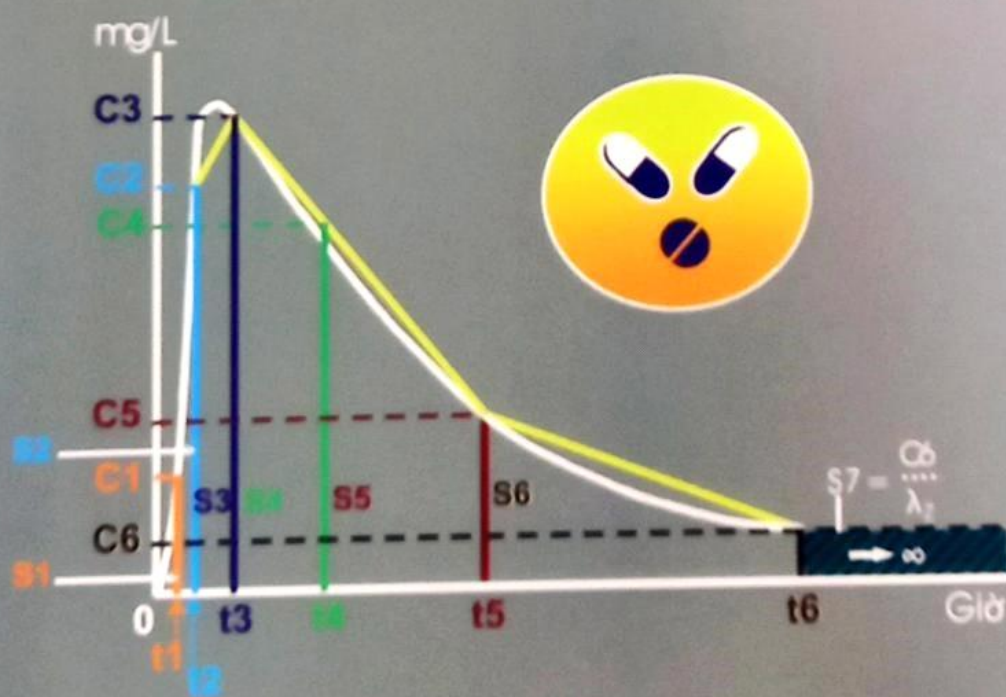


BỘ Y TẾ

DƯỢC ĐỘNG HỌC ĐẠI CƯƠNG

Tài liệu tham khảo dành cho đại học và sau đại học

Biên soạn: PGS.TS. MAI PHƯƠNG MAI



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

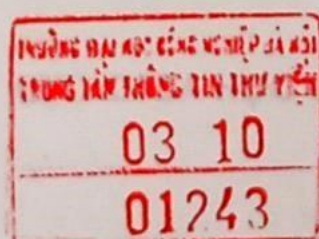
BỘ Y TẾ
CỤC KHOA HỌC CÔNG NGHỆ VÀ ĐÀO TẠO

DƯỢC ĐỘNG HỌC ĐẠI CƯƠNG

TÀI LIỆU THAM KHẢO DÀNH CHO ĐẠI HỌC VÀ SAU ĐẠI HỌC

Biên soạn: PGS.TS. Mai Phương Mai

(Tái bản lần thứ nhất có sửa chữa)



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC
HÀ NỘI - 2015

LỜI GIỚI THIỆU

Thực hiện một số điều của Luật Giáo dục, Bộ Giáo dục và Đào tạo và Bộ Y tế đã ban hành chương trình khung đào tạo Dược sĩ. Bộ Y tế tổ chức biên soạn tài liệu dạy - học các môn cơ sở và chuyên môn theo chương trình trên nhằm từng bước xây dựng bộ sách đạt chuẩn chuyên môn trong công tác đào tạo nhân lực Y tế.

Sách "*Dược động học đại cương*" được biên soạn dựa vào chương trình giáo dục của Trường Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh trên cơ sở chương trình khung đã được phê duyệt. Sách được giảng viên giàu kinh nghiệm về giảng dạy và thực tiễn của Trường Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh biên soạn theo phương châm: Kiến thức cơ bản, hệ thống; nội dung chính xác, khoa học; cập nhật các kiến thức Dược học hiện đại và thực tiễn Việt Nam.

Sách "*Dược động học đại cương*" đã được Hội đồng Chuyên môn Thẩm định Sách và Tài liệu dạy học chuyên ngành Dược sĩ của Bộ Y tế thẩm định năm 2011. Bộ Y tế quyết định ban hành tài liệu dạy - học đạt chuẩn chuyên môn của ngành Y tế trong giai đoạn hiện nay. Trong thời gian từ 3 đến 5 năm, sách phải được chỉnh lý, bổ sung và cập nhật.

Bộ Y tế chân thành cảm ơn PGS.TS. Mai Phương Mai đã bỏ nhiều công sức để hoàn thành cuốn sách; cảm ơn PGS.TS. Nguyễn Trọng thông và PGS.TS. Nguyễn Hải Nam đã đọc và phản biện để cuốn sách sớm hoàn thành, kịp thời phục vụ công tác đào tạo nhân lực Y tế.

Chúng tôi mong nhận được ý kiến đóng góp của đồng nghiệp, các bạn học viên và các độc giả để những lần xuất bản sau sách được hoàn thiện hơn.

**CỤC KHOA HỌC CÔNG NGHỆ VÀ ĐÀO TẠO
BỘ Y TẾ**

LỜI NÓI ĐẦU

Đã từ hơn vài thập niên, kiến thức về dược động học đã du nhập vào Việt Nam cùng với sự nâng cao dần vai trò hợp tác của người dược sĩ trong lãnh vực điều trị. Ngày nay, sự khám phá ra tác dụng trị liệu của một chất không chỉ hướng tới việc bào chế ra sản phẩm có hiệu lực mà còn nhằm tạo ra một sản phẩm được hiểu rõ nhiều nhất có thể về quá trình thay đổi của hoạt chất khi được đưa vào cơ thể. Điều này cần đến các nghiên cứu về dược động học của thuốc. Các hiểu biết về khía cạnh hấp thu, phân bố, biến đổi sinh học và thải trừ của thuốc giúp ích rất nhiều cho việc tạo ra một sản phẩm có hiệu lực, cũng như đưa ra được phác đồ sử dụng có tính an toàn cao, phù hợp với những đối tượng bệnh nhân khác nhau, đồng thời cũng giải thích được các nguyên nhân dẫn đến tác dụng phụ, độc tính của thuốc. Vị trí trung tâm của dược động học đối với các lĩnh vực nghiên cứu thuốc mới như bào chế học, sinh dược học, sinh hóa, độc chất học, dược lý, dược lâm sàng đã được chứng minh qua thực tế.

Tại Việt Nam, môn Dược động học đã được đưa vào giảng dạy trong chương trình sau đại học từ giữa những năm 90, tuy nhiên sự hiểu biết, cũng như quan tâm đến các ứng dụng của dược động học trong lĩnh vực điều trị vẫn còn rất giới hạn. Theo khung chương trình đào tạo dược sĩ mới của Bộ giáo dục và Đào tạo, dược động học sẽ trở thành một môn học độc lập với thời lượng 3 tín chỉ, thay vì chỉ chiếm một số ít tiết trong chương trình dược lý học đại cương thông qua việc đề cập đến một số khái niệm cơ bản về sự hấp thu, chuyển hóa và thải trừ thuốc. Điều này cũng nói lên sự thay đổi cách nhìn về tầm quan trọng của dược động học, sự cần thiết cung cấp sớm hơn kiến thức về môn này trong chương trình đào tạo dược sĩ đại học, những người có thể sẽ là bạn đồng hành với các thầy thuốc trong điều trị.

Nội dung chính của sách tham khảo này gồm những phần mà tác giả đã dùng giảng dạy trong chương trình sau đại học, có bổ sung và hiệu chỉnh. Sách cung cấp các kiến thức căn bản về dược động học, nhấn mạnh tầm quan trọng của các vấn đề hấp thu, phân bố, chuyển hóa và thải trừ thuốc, các yếu tố sinh lý và bệnh lý ảnh hưởng đến các quá trình này, các thông số dược động và cách tính toán các thông số này. Phần cuối của sách có giới thiệu sự theo dõi trị liệu bằng giám kiểm nồng độ thuốc, đặc biệt với các thuốc có giới hạn trị liệu hẹp, một vấn đề còn khá mới mẻ ở nước ta. Một số bài tập đưa vào sau các chương dựa trên các công thức cơ bản nhất về dược động học để chứng minh tính cách ứng dụng lâm sàng của môn này và tác giả không có ý định đi sâu vào các phương trình toán học phức tạp về dược động học.

Với nội dung Dược động học đại cương tác giả rất mong mỗi có thể giới thiệu các hiểu biết cơ bản về những quá trình trải qua của thuốc trong cơ thể, sự ứng dụng các hiểu biết này nhằm nâng cao tính an toàn hiệu quả trong việc sử dụng thuốc và có thể góp phần nhỏ trong môi quan tâm chung của nhà điều trị và người dược sĩ lâm sàng. Rất mong và cảm ơn sự đóng góp của độc giả cho các thiếu sót của "*Dược động học đại cương*".

Tác giả

MỤC LỤC

	Trang
Lời giới thiệu	3
Lời nói đầu	5
Phần mở đầu: Khái niệm về dược động học	9
I. Định nghĩa	9
II. Đại cương về phương pháp nghiên cứu dược động học	9
III. Tính toán và suy diễn kết quả	11
IV. Ứng dụng dược động học và dược lực học trong trị liệu	12
Chương 1: Đường đi đến hệ tuần hoàn của thuốc trong cơ thể	14
I. Giai đoạn I: Quá trình hấp thu qua niêm mạc tiêu hóa	14
II. Giai đoạn II: Hiện tượng chuyển hóa lần đầu (First pass effect/First pass metabolism)	22
III. Khái niệm về sinh khả dụng	24
IV. Hiện tượng chuyển hóa lần đầu ở gan và sinh khả dụng	26
V. Khái niệm về tương đồng sinh học	28
VI. Trường hợp các đường hấp thu khác	29
Chương 2: Số phận thuốc sau khi vào hệ tuần hoàn chung - Khái niệm về sự phân bố, biến đổi sinh học và thải trừ	33
I. Sự phân bố	33
II. Biến đổi sinh học - sự thải trừ thuốc ở gan	39
III. Sự thải trừ thuốc qua thận	48
Chương 3: Khái niệm về ngăn dược động và dược động học không tuyến tính	57
I. Ngăn dược động học	57
II. Dược động học không tuyến tính	58
Chương 4: Xác định các thông số dược động học	64
A. Trường hợp sử dụng liều duy nhất	64
I. Thời gian bán thải của một thuốc ($t_{1/2}$)	64
II. Diện tích dưới đường cong (AUC)	68

III. Độ thanh lọc (Cl)	70
IV. Thể tích phân bố (V)	70
B. Trường hợp sử dụng lặp lại	71
I. Tiêm truyền (sử dụng lặp lại liên tục)	71
II. Sử dụng lặp lại các liều	74
Chương 5: Ảnh hưởng của các tình trạng sinh lý trên dược động học	77
I. Dược động học và tuổi tác	77
II. Dược động học ở người thai nghén	87
III. Ảnh hưởng của thức ăn và rượu, thuốc lá trên dược động học	89
Chương 6: Ảnh hưởng của các tình trạng bệnh lý trên dược động học	94
I. Dược động học và thiếu năng thận	94
II. Dược động học và thiếu năng gan	104
III. Dược động học ở người béo phì	107
Chương 7: Dược động học và sự tương tác thuốc	111
I. Tương tác do sự biến đổi trong giai đoạn hấp thu	111
II. Tương tác do biến đổi trong phân bố thuốc	113
III. Tương tác do biến đổi trong sự thải trừ của thận	114
Chương 8: Khái niệm về theo dõi nồng độ thuốc trong trị liệu	118
I. Ý nghĩa và mục tiêu của "Theo dõi nồng độ thuốc trong trị liệu"	118
II. Các thuốc cần theo dõi nồng độ trị liệu	119
III. Một số lưu ý trong việc thực hiện theo dõi nồng độ thuốc	121
IV. Lợi ích lâm sàng	123
V. Theo dõi trị liệu dựa trên nồng độ các kháng sinh có giới hạn trị liệu hẹp	124
Chương 9: Bài tập dược động học	131
Phụ lục 1: Một số công thức căn bản dùng tính các thông số dược động	141
Phụ lục 2: Toán đồ dùng diện tích bề mặt cơ thể của người lớn	148
Phụ lục 3: Toán đồ dùng diện tích bề mặt cơ thể của trẻ em	149
Tài liệu tham khảo	150